

#3/priority

J1046 U.S. PTO
10/000091
12/04/01

대한민국 특허청

KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Intellectual
Property Office.

출원번호 : 특허출원 2001년 제 5217 호
Application Number PATENT-2001-0005217

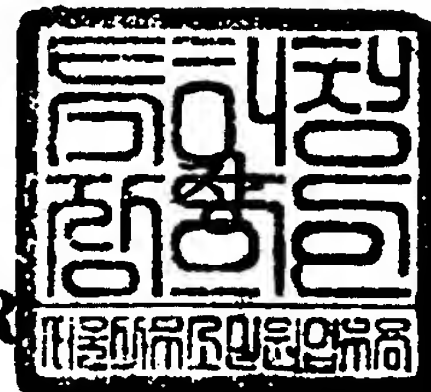
출원년월일 : 2001년 02월 03일
Date of Application FEB 03, 2001

출원인 : 엘지전자주식회사
Applicant(s) LG ELECTRONICS INC.

2001 년 10 월 18 일

특 허 청

COMMISSIONER



【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2001.02.03
【국제특허분류】	G01N
【발명의 명칭】	D N A 검출 방법 및 그 장치
【발명의 영문명칭】	method and apparatus for detecting DNA
【출원인】	
【명칭】	엘지전자 주식회사
【출원인코드】	1-1998-000275-8
【대리인】	
【성명】	김용인
【대리인코드】	9-1998-000022-1
【포괄위임등록번호】	2000-005155-0
【대리인】	
【성명】	심창섭
【대리인코드】	9-1998-000279-9
【포괄위임등록번호】	2000-005154-2
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이정건
【성명의 영문표기】	LEE, Jeong Gun
【주민등록번호】	700710-1177729
【우편번호】	435-040
【주소】	경기도 군포시 산본동 1028번지 삼성아파트 10동 405호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	윤규식
【성명의 영문표기】	YUN, Kyu Sik
【주민등록번호】	650704-1018521
【우편번호】	120-852
【주소】	서울특별시 서대문구 홍제3동 6-48
【국적】	KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

박제균

【성명의 영문표기】

PARK, Je-Kyun

【주민등록번호】

630425-1010519

【우편번호】

135-240

【주소】

서울특별시 강남구 개포동 185 주공아파트
603-1005

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

김수현

【성명의 영문표기】

KIM, SUHYEON

【주민등록번호】

700321-1495215

【우편번호】

137-130

【주소】

서울특별시 서초구 양재동 244-6 5층

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

김태한

【성명의 영문표기】

KIM, Tae-Han

【주민등록번호】

690806-1231745

【우편번호】

137-070

【주소】

서울특별시 서초구 서초동 1326-17 우성아파트
501-1410

【국적】

KR

【발명자】

【성명의 국문표기】

이상은

【성명의 영문표기】

LEE, Sang Eun

【주민등록번호】

720207-2058323

【우편번호】

138-240

【주소】

서울특별시 송파구 신천동 7 장미아파트 12동 1202
호

【국적】

KR

【심사청구】

청구

【취지】

특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의한 출원심사를 청구합니다. 대리인
김용인 (인) 대리인
심창섭 (인)

【수수료】

【기본출원료】 20 면 29,000 원

【가산출원료】 22 면 22,000 원

【우선권주장료】 0 건 0 원

【심사청구료】 20 항 749,000 원

【합계】 800,000 원

【첨부서류】

1. 요약서·명세서(도면)_1통

【요약서】**【요약】**

전기화학발광을 이용하여 DNA를 검출하는 방법 및 그 장치에 관한 것으로, 칩 위에 탐침 DNA를 고정화시키고, 탐침 DNA가 고정된 칩에 타겟 DNA를 투여하여 탐침 DNA와 타겟 DNA를 하이브리다이제이션(hybridization)시킨 다음, 하이브리다이제이션된 DNA에 인터칼레이터(intercalator)를 고정시킨다. 이어, 인터칼레이터가 고정된 DNA를 갖는 칩에 발광반응액을 투여하고, 칩에 소정의 전압을 인가하여 인터칼레이터와 발광반응액을 반응시킨 후, 반응에 의해 발광된 빛을 검출하여 분석함으로써, DNA 검출 과정이 신속하고 간단하며, DNA 검출 장치의 구성이 간단하여 검출 장치의 가격이 저렴하고 DNA 측정이 정확하다.

【대표도】

도 1d

【색인어】

인터칼레이터, 하이브리다이제이션, 발광반응액, DNA 칩, 탐침 DNA, 타겟 DNA

【명세서】

【발명의 명칭】

DNA 검출 방법 및 그 장치{method and apparatus for detecting DNA}

【도면의 간단한 설명】

도 1a 내지 도 1d는 본 발명에 따른 DNA 검출 방법을 순차적으로 보여주는
도면

도 2는 본 발명 제 1 실시예에 따른 DNA 검출 장치를 보여주는 도면

도 3은 도 2의 A부분을 상세히 보여주는 상세도

도 4는 본 발명 제 2 실시예에 따른 DNA 검출 장치를 보여주는 도면

도 5은 도 4의 B부분을 상세히 보여주는 상세도

도 6은 본 발명의 인터칼레이터와 발광반응액과의 산화환원반응을 보여주는
그래프

도 7은 본 발명의 인터칼레이터와 발광반응액과의 전기화학발광을 보여주는
그래프

도 8은 본 발명 제 3 실시예에 따른 DNA 검출 장치를 보여주는 도면

도 9는 도 8의 C부분을 상세히 보여주는 상세도

도 10은 본 발명 제 4 실시예에 따른 DNA 검출 장치를 보여주는 도면

도면의 주요부분에 대한 부호의 설명

1 : 전극 2 : 탐침 DNA

3 : 오메가 하이드록시 운데케인티올

- 4 : 타겟 DNA 5 : 인터칼레이터
- 6 : 발광반응액 8 : 발광반응액 공급부
- 9 : 버퍼용액 공급부 10 : 인터칼레이터 공급부
- 11 : 타겟 DNA 공급부 12 : 가열기
- 13 : 분사부 14 : 광측정부
- 15 : 폐기부 16,29,38 : DNA 칩
- 17 : 전원부 18,30 : 타겟 DNA 저장용기
- 19,31 : 인터칼레이터 저장용기 20,32 : 버퍼용액 저장용기
- 21,33 : 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이온 저장용기
- 22 : 세척 용기 23,34 : 광측정부
- 24 : 액츄레이터 25,35 : 작업용 마운터
- 26,39 : 스텝 모터 27,36 : 기준전극
- 28,37 : 대전극

【발명의 상세한 설명】**【발명의 목적】****【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】**

<27> 본 발명은 DNA 검출 방법에 관한 것으로, 특히 전기화학발광을 이용하여 DNA를 검출하는 방법 및 그 장치에 관한 것이다.

- <28> 일반적으로 데옥시리보핵산(Deoxyribonucleic acid : DNA)와 리보핵산(Ribonucleic acid : RNA) 등의 핵산분석법은 생물학 연구나 의료진단, 신약탐색, 법의학 등 많은 분야에 사용되고 있다.
- <29> 특정한 염기서열을 가진 DNA를 찾아내는 방법인 서던블랏팅(southern blotting)은 전기영동에 의해 크기에 따라 분리된 DNA 조각을 니트로셀룰로스(nitrocellulose)나 나일론막(nylon membrane)과 같은 고체 기판상으로 이동시켜 DNA 조각들의 상대적인 위치를 유지시킨 후, 고체상에 고정된 DNA 조각에 방사선 동위원소로 표지된(labeled) 관찰하고자 하는 염기서열의 DNA를 탐침(probe)으로 넣어 하이브리다이제이션(hybridization)을 통하여 상보적 결합을 할 수 있는 DNA 조각에 탐침이 결합되게 하여 찾고자 하는 염기서열을 가진 DNA의 위치를 알 수 있게 된다.
- <30> 이 방법을 응용하여 RNA를 분석하는 노던블랏팅(Northern blotting)이 개발되었는데, 그 원리 또한 서던블랏팅과 크게 다르지 않다. 노던블랏팅은 시료내에 포함된 특정서열의 RNA를 감지하여 그 존재량 및 크기에 대한 정보를 얻고자 할 때 이용된다. 변성 상태로 아가로오스 겔 혹은 폴리아크릴아미드 겔에서 전기이동하여 그 크기별로 분획된 시료 RNA를 니트로셀룰로오스막 표면에 모세관작용에 의해 이동 흡착하고 자외선 조사나 가열에 의해 고착시킨다. 고정화된 RNA에 상보적인 서열을 포함하는 탐침은 방사 표지되거나 비방사성 표지된 핵산 절편을 사용한다. 타겟 RNA에 대한 상보적 결합에 의하지 않는 비특이적 탐침 핵산은 염농도를 낮추거나 온도를 높이면서 세척을 수행하여 제거한 후, 자기방사법이나 포스포이미지(phosphorimage) 분석에 의해 감지하여 원하는 RNA를 분석한

다. 이 외에도 돌연변이 검색 및 DNA 시퀀싱(sequencing) 등으로 원하는 핵산을 분석할 수 있다.

<31> 일반적으로 위에서 언급한 종래의 핵산분석법은 많은 노동력, 숙련된 기술, 많은 시간, 그리고 막대한 자원을 필요로 했다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여 다수의 핵산을 기관 위 이미 알고 있는 위치에 이차원으로 배열시키는 DNA 칩이 개발되었다. DNA 칩은 빠른 시간에 적게는 수백 개에서 수십만 개 이상의 유전자를 검색하는 방법이다.

<32> DNA 칩은 좁은 기관 표면 위에 매우 다양한 염기서열을 가지는 DNA 조각을 고밀도로 배열시킨 것으로 고정된 DNA와 미지의 시료에 있는 상보적인 DNA와의 하이브리다이제이션을 통하여 미지시료 내의 DNA에 대한 정보를 알아내는데 사용된다. 여기서, 하이브리다이제이션이란 DNA 염기를 구성하는 아데닌(adenine)-티민(thymine), 구아닌(guanine)-시토신(cytosine) 간의 수소결합에 의해 상보적인 염기서열을 갖는 유전자 부위(subsequence)가 서로 결합하여 더블스트랜디드(double-stranded) DNA를 형성하는 것을 의미한다. 따라서, DNA 탐침이나 DNA 시료 또는 하이브리다이제이션 후에 더블스트랜디드 DNA를 적당히 표지하여 시료 내의 DNA 염기서열에 대한 정보를 알 수 있다.

<33> 이러한 DNA 하이브리다이제이션 반응결과를 알기 위해서는 일반적으로 타겟 DNA를 방사성 동위원소로 표지하는 방사능 사진법이 기존의 분자생물학에서 가장 널리 사용되어오고 있는 방법이다. 방사성 동위원소로는 ^{32}P 등이 사용되며, 표지된 타겟 DNA와 탐침 DNA의 결합상태는 사진 건판(photographic films)을 이용하여

검출한다. 이 방법은 많은 기초지식이 필요하지 않으므로 쉽게 적용할 수 있으나, 분석시간이 몇 시간 혹은 하루 정도 걸리므로 곧바로 결과를 알 수 없고 분해능 또한 $0.1\mu\text{m}$ 에서 $10\mu\text{m}$ 의 오더밖에 안되며 방사성 동위원소의 안정성에 문제가 있다.

<34> 따라서, 최근에는 레이저 유발 형광법(laser-induced fluorescence : LIF)이 가장 많이 사용되고 있는데, 형광물질을 사용하면 여러 형광 물질을 사용할 수 있고 분해능이 좋으면 즉시 결과를 알 수 있는 장점이 있다. 최근 형광분석법과 영상기술의 결합으로 시시디(charge coupled device : CCD) 카메라를 도입하면 형광물질로 표지된 분자들을 즉시 영상화할 수 있게 된다. 이러한 방법은 가장 많이 사용되는 방법임에도 불구하고 시료의 DNA를 측정 전에 형광물질로 표지하고 분리 정제하는 공정이 복잡하며 레이저, 광학측정용 부착장치 등 고가의 장비가 필요하다. 또한, 이차원 기관면을 스캔하기 위해 고가의 이미지 스캐너가 필요할 수 밖에 없다.

<35> 또 다른 방법으로는 웨이브가이드를 이용한 광학적 분석법이 있다. 2차원적인 광학적 웨이브가이드와 빛의 산란 현상을 이용하여 에버네슨트 웨이브(evanescent wave)를 만들고 이것이 웨이브가이드 표면의 DNA 캡처 지역에 흡착된 표지에서 산란되도록 하는 것이다. 탐침 올리고머(probe oligomer)와 DNA 단편이 결합된 지점에만 표지로 넣어준 입자가 집중되며 이것이 빛을 산란시키게 된다. 세척단계가 필요치 않아 매우 간편하며 검출단계에서 시간이 지체되지 않으므로 칩의 결합 패턴을 시시디 카메라나 8mm 비디오로 즉시 분석할 수 있다.

<36> 표면 플라즈몬 공명법(surface plasmon resonance : SPR)에 의해 표지를 사용하지 않고 DNA 결합을 검출하는 방법에 대한 연구도 많이 이루어지고 있다. 표면 플라즈몬 공명법은 박막의 금속표면에 빛에 의한 표면 플라즈몬이 발생하는데, 표면에 결합되는 물질의 두께 변화에 따라 굴절률이 변화되는 것을 감지한다. 따라서, 표지를 사용하지 않고도 DNA 결합을 쉽게 검출할 수 있다. 그러나, 이러한 방법은 감도가 좋지 못한 것이 단점이다. 따라서, 1cm²의 표면에 약 10¹¹ 정도의 탐침 DNA가 고정화되어 있어야만 검출이 가능하다.

<37> 전기화학적인 방법으로 DNA 하이브리다이제이션을 측정하는 방법에 관한 것으로 전기화학적인 활성을 가진 금속착물과 이중나선(double-stranded) DNA의 결합을 이용하여 DNA 하이브리다이제이션을 측정하는 방법이다. 이는 매우 간단한 시스템으로 저가형 측정장치가 가능하나 감도가 좋지 않는 단점이 있다.

<38> 현존하는 DNA 다이버지제이션 검출법은 모두 여러 가지 단점을 가지고 있어 이에 대한 새로운 측정방법의 개발이 필요하다.

<39> 특히, 시료를 미리 표지물질과 공유결합시키는 과정을 거치지 않고 DNA의 하이브리다이제이션을 민감성이 좋으며 신속하게 검출할 수 있는 방법과 휴대용 진단장치로의 개발을 위한 소형 저가의 검출 시스템을 개발하는 것이 필요하다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

<40> 본 발명은 이러한 문제를 해결하기 위한 것으로, 표지작업 없이도 쉽고 간단하게 DNA를 검출할 수 있는 DNA 검출 방법 및 그 장치를 제공하는데 그 목적이 있다.

<41> 본 발명의 다른 목적은 DNA를 신속하고 저렴하게 검출할 수 있는 DNA 검출 방법 및 그 장치를 제공하는데 있다.

【발명의 구성 및 작용】

<42> 본 발명에 따른 DNA 검출 방법은 칩 위에 탐침 DNA를 고정화시키는 단계와, 탐침 DNA가 고정된 칩에 타겟 DNA를 투여하여 탐침 DNA와 타겟 DNA를 하이브리다이제이션(hybridization)시키는 단계와, 하이브리다이제이션된 DNA에 인터칼레이터(intercalator)를 고정시키는 단계와, 인터칼레이터가 고정된 DNA를 갖는 칩에 발광반응액을 투여하는 단계와, 칩에 소정의 전압을 인가하여 인터칼레이터와 발광반응액을 반응시키는 단계와, 반응에 의해 발광된 빛을 검출하여 분석하는 단계로 이루어진다.

<43> 여기서, 탐침 DNA를 고정화시키는 단계는 실리콘이나 보로실리케이트(borosilicate) 유리로 이루어진 칩 위에 형성된 금 전극을 피라나(piranha) 용액과 물에 순차적으로 담가 1차 세척하는 단계와, 금 전극을 탐침 DNA가 포함된 혼합용액(에탄올/옥테인 혼합용매에 탐침 DNA와 오메가 하이드록시 운데케인티올(ω -undecanethiol) 또는 3-머캅토프로피오닉산(3-mercaptopropionic acid)을 녹인 혼합용액)에 담그는 단계와, 금 전극을 에탄올과 물로 2차 세척하는 단계로 이루어진다.

<44> 또한, 탐침 DNA는 5'-포스페이트 위치에 티올(thiol) 작용기를 갖는 것이고, 인터칼레이터는 스트렙토마이신 설페이트(streptomycin sulfate), 젠타마이신 설페이트(gentamicin sulfate), 다우노루비신 하이드로클로라이드(daunorubicin hydrochloride), 노갈라마이신(nogalamycin), 독소누비신(doxorubicin), 헤다마

이신(hedamycin), 미토산트론(mitoxantrone), 티로론(tilorone) 중 어느 하나이거나, 프로린(proline), 옥살산(oxalic acid), TPA(tripropylamine) 중 어느 하나를 결합시킨 호에크스트(hoechst)33258, 퀴나클린(quinacrine), 아크리딘오렌지(acridine orange) 중 어느 하나로 한다.

<45> 그리고, 발광반응액은 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이가이온($\text{Tris}(2.2'\text{-bipyridiyl})\text{ruthenium}(\text{II})[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$), 트리스(2.2'-바이피리딜)오스뮴이가이온($\text{Tris}(2.2'\text{-bipyridiyl})\text{osmium}(\text{II})[\text{Os}(\text{bpy})_3^{2+}]$) 중 어느 하나로 한다.

<46> 한편, 본 발명에 따른 DNA 검출 장치는 전극 위에 서로 다른 다수개의 탐침 DNA들이 배열된 DNA 칩을 고정시켜주는 고정부와, DNA 칩에서 원하는 DNA를 검출하기 위하여 투여되는 시료를 공급하는 시료공급부와, 시료공급부로부터 제공된 시료를 DNA 칩에 분사시키는 분사부와, 시료와 DNA가 반응하여 전기화학적 발광을 일으키도록 DNA 칩의 전극에 전압을 인가하는 전원부와, 전기화학적 발광된 빛을 검출하여 DNA를 분석하는 광측정부와, DNA 칩에 공급된 시료 중 필요치 않은 시료를 폐기하는 폐기부로 구성된다.

<47> 여기서, 시료공급부는 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이가이온($\text{Tris}(2.2'\text{-bipyridiyl})\text{ruthenium}(\text{II})[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$), 트리스(2.2'-바이피리딜)오스뮴이가이온($\text{Tris}(2.2'\text{-bipyridiyl})\text{osmium}(\text{II})[\text{Os}(\text{bpy})_3^{2+}]$) 중 어느 하나인 발광반응액 공급부, 버퍼용액 공급부, 타겟 DNA 공급부, 인터칼레이터 공급부로 구성되는데, 타겟 DNA 공급부는 DNA 이중나선을 분리하기 위해 가열하는 가열기를 가지고 있다.

- <48> 그리고, 분사부는 정밀 펌프 또는 디스펜서이고, 전원부는 포텐시오스탯(potentiostat)이며, 광측정부는 포토멀티플라이어튜브(photomultiplier tube ; PMT), 아바란체 포토다이오드(avalanche photodiode), 냉각 시시디 카메라(cooled CCD camera) 중 어느 하나로 한다.
- <49> 또 다른 실시예로서 DNA 검출 장치는 전극 위에 탐침 DNA가 배열된 DNA 칩을 고정 및 탑재시켜주는 탑재부와, DNA 칩에서 원하는 DNA를 검출하기 위하여 투여되는 시료가 저장되는 시료저장부와, 탑재부에 탑재된 DNA 칩이 시료에 담가지도록 탑재부를 시료저장부로 이동시켜주는 제 1 구동부와, 탑재부에 탑재된 DNA 칩이 원하는 시료에 담가지도록 시료저장부를 이동시켜주는 제 2 구동부와, 시료와 DNA가 반응하여 전기화학적 발광을 일으키도록 DNA 칩의 전극에 전압을 인가하는 전원부와, 전기화학적 발광된 빛을 검출하여 DNA를 분석하는 광측정부로 구성된다.
- <50> 여기서, 탑재부는 중앙부에 하나 또는 서로 다른 다수개의 탐침 DNA들이 배열된 DNA 칩이 탑재되고, DNA 칩의 일측에는 기준전극(reference electrode)이 형성되며, DNA 칩의 다른 일측에는 대전극(counter electrode)이 형성된다.
- <51> 그리고, 시료저장부와 탑재부의 형상은 서로 동일하다.
- <52> 이와 같이, 본 발명의 DNA 검출 방법 및 장치는 검출 과정이 신속하고 간단하며, 검출 장치의 구성이 간단하여 검출 장치의 가격이 저렴하고 측정이 정확하다.

- <53> 본 발명의 다른 목적, 특징 및 잇점들은 첨부한 도면을 참조한 실시예들의 상세한 설명을 통해 명백해질 것이다.
- <54> 상기와 같은 특징을 갖는 본 발명의 바람직한 실시예를 첨부된 도면을 참조하여 설명하면 다음과 같다.
- <55> 본 발명은 미세 제작된 금 전극 위에 탐침(probe) DNA(Deoxyribonucleic acid)를 자기조립법(self assembly), LB(Langmuir Blodgett)법 등을 이용하여 고정화하고, 상보적 DNA(complementary Deoxyribonucleic acid : cDNA)를 유도하여 하이브리다이제이션(hybridization)시킨 후, 인터칼레이터(intercalator)를 하이브리다이제이션된 더블스트랜디드 DNA (double-stranded DNA)의 마이너 그루브(minor groove)에 결합시킨 다음, 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온(Tris(2,2'-bipyridiyl)ruthenium(II)[Ru(bpy)₃²⁺]) 금속착물 유도체와 인터칼레이터의 전기화학발광에 의하여 측정하고자 하는 타겟 DNA(상보적 DNA)의 반응을 검출하는 방법이다.
- <56> 도 1a 내지 도 1d는 본 발명에 따른 DNA 검출 방법을 순차적으로 보여주는 도면이다.
- <57> 먼저, 도 1a에 도시된 바와 같이 DNA 칩을 제작한다.
- <58> 본 발명의 DNA 칩은 실리콘으로 이루어진 기판(도시되지 않음) 위에 전자빔을 이용한 진공증착법으로 약 100Å 두께로 크롬층(도시되지 않음)을 코팅하고, 그 위에 금 전극(1)을 약 1000Å 두께로 코팅한다.

- <59> 여기서, 기판은 보로실리케이트(borosilicate) 유리 등을 사용할 수도 있다.
- <60> 이어, 전극(1) 표면에 탐침 DNA(2)를 자기조립법으로 고정화하기 위하여 세척 과정을 수행한다.
- <61> 세척 과정은 먼저 전극(1)을 피라나(piranha) 용액에 수초간 담가 세척한 후 물로 최종 세척하고, 전극(1)을 5'-포스페이트 위치에 티올(thiol) 작용기를 갖는 탐침 DNA(2)와 오메가 하이드록시 운데케인티올(ω -undecanethiol)(3)을 1:8의 몰비로 에탄올/옥테인 혼합용매에 녹인 혼합용액에 약 10분간 담근 다음, 전극(1)을 에탄올과 물로 순차적으로 세척한다.
- <62> 그러면, 전극(1) 표면에 탐침 DNA(2)가 고정화된 DNA 칩이 제작된다.
- <63> 여기서, 사용한 오메가 하이드록시 운데케인티올(3)은 전극(1) 표면에 비특이적(non-specific) DNA 흡착을 막아주는 역할을 한다.
- <64> 그러나, 전극(1) 표면이 상기 자기조립물질들에 의해 전면 커버되는 경우에는 전극과 전이금속착물의 전자전달반응이 어려우므로 전극(1) 표면의 약 절반 정도만 커버하도록 자기조립반응의 시간을 조절하거나 또는 오메가 하이드록시 운데케인티올(3) 대신에 탄화수소의 길이가 짧은 3-머캡토프로피오닉산(3-mercaptopropionic acid)을 사용하면 전극(1) 표면 커버리지에 관계없이 전자 전달을 용이하게 수행할 수 있다.

- <65> 그 다음으로 도 1b에 도시된 바와 같이, 탐침 DNA(2)가 고정된 칩에 타겟 DNA(4)를 투여하여 탐침 DNA(2)와 타겟 DNA(4)를 하이브리다이제이션(hybridization)시킨다.
- <66> 여기서, 타겟 DNA(4)들은 탐침 DNA(2)들과 상보적인 결합에 의하여 하이브리다이제이션되지만, 비상보적인 타겟 DNA(4)들은 탐침 DNA(2)들과 결합하지 않는다.
- <67> 이 때, 전극(1)에 양극의 전압을 걸어주면 음전하를 띤 타겟 DNA(4)는 전극으로 보다 빠르게 움직여서 탐침 DNA(2)와의 결합이 빠르게 진행된다.
- <68> 그리고, DNA 하이브리다이제이션이 끝난 후, 전극(1)에 음극의 전압을 걸어주면 탐침 DNA(2)들과 결합하지 않고 남아있는 비상보적인 타겟 DNA(4)가 용이하게 제거된다.
- <69> 이어, 도 1c에 도시된 바와 같이 하이브리다이제이션된 DNA에 인터칼레이터(intercalator)(5)를 고정시켜준다.
- <70> 여기서, 인터칼레이터(5)는 주로 마이너그루브, 메이저그루브, 염기쌍 사이 등에 결합된다.
- <71> 인터칼레이터(5)로 사용되는 물질은 스트렙토마이신 설페이트(streptomycin sulfate), 젠타마이신 설페이트(gentamicin sulfate), 다우노루비신 하이드로클로라이드(daunorubicin hydrochloride), 노갈라마이신(nogalamycin), 독소루비신(doxorubicin), 헤다마이신(hedamycin), 미토산트론(mitoxantrone), 티로론(tilorone) 등이다.

- <72> 또또한, 인터칼레이터(5)는 프로린(proline), 옥살산(oxalic acid), TPA(triethylamine) 등을 호에크스트(hoechst)33258, 퀴나클린(quinacrine), 아크리딘오렌지(acridine orange) 등에 결합시켜 사용할 수도 있다.
- <73> 즉, 인터칼레이팅이 잘되는 물질과 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온($\text{Tris}(2,2'\text{-bipyridyl})\text{ruthenium}(\text{II})[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$) 등과 같은 물질에 반응을 잘하는 프로린(proline), 옥살산(oxalic acid), TPA(triethylamine) 등을 결합시키면, 인터칼레이팅이 잘되면서 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온과 반응을 잘하는 새로운 인터칼레이터(5)를 만들어 사용할 수 있다.
- <74> 이와 같이, 인터칼레이터(5)를 DNA에 고정시킨 후, 버퍼용액으로 세척하여 고정이 되지 않은 인터칼레이터(5)를 제거한다.
- <75> 이 때, 인터칼레이터(5)가 DNA 이중나선(duplex)과 인터칼레이션된 양은 전극 위에 하이브리다이제이션된 DNA 양과 비례한다.
- <76> 다음 공정으로, 도 1d에 도시된 바와 같이 인터칼레이터(5)가 고정된 DNA를 갖는 칩에 발광반응액(6)인 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온($\text{Tris}(2,2'\text{-bipyridyl})\text{ruthenium}(\text{II})[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$)이나 트리스(2,2'-바이피리딜)오스뮴이가이온($\text{Tris}(2,2'\text{-bipyridyl})\text{osmium}(\text{II})[\text{Os}(\text{bpy})_3^{2+}]$)을 투여한다.
- <77> 그리고, DNA 칩의 전극에 소정의 전압을 인가하여 인터칼레이터(5)와 발광반응액(6)을 반응시켜 전기화학발광을 유도한다.
- <78> 여기서, 인가 전압은 약 0.5 - 1.15V를 사용하는데, 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온을 발광반응액(6)으로 사용하는 경우 약 1.15V의 전압을 사

용하고, 트리스(2.2'-바이피리딜)오스뮴이가이온을 발광반응액(6)으로 사용하는 경우 약 0.6V의 전압을 사용한다.

<79> 이와 같이 인가 전압을 사용하면, 산화된 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$ 유도체 또는 $\text{Os}(\text{bpy})_3^{3+}$ 유도체가 DNA 이중나선에 인터칼레이팅된 인터칼레이터와 산화환원반응을 통해 여기상태의 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$, $\text{Os}(\text{bpy})_3^{2+}$ 유도체를 만들며, 이 유도체가 기저 상태로 되돌아올 때, 약 610nm의 빛을 발생시킨다.

<80> 이 때, 금속착물은 다시 +2가 상태의 원래 산화 상태로 되돌아오며, 이는 다시 전극에 인가된 산화전압에 의해 +3가의 산화 상태로 변하고 다시 인터칼레이터와 반응하여 빛을 발생하는 사이클을 가지게 된다.

<81> 그리고, 마지막으로 광측정장치로 반응에 의해 발광된 빛을 검출하여 분석한다.

<82> 도 2는 본 발명 제 1 실시예에 따른 DNA 검출 장치를 보여주는 도면이고, 도 3은 도 2의 A부분을 상세히 보여주는 상세도이다.

<83> 도 2에 도시된 바와 같이, 전극 위에 서로 다른 다수개의 탐침 DNA들이 배열된 DNA 칩(16)을 고정시켜주는 고정부, DNA 칩에서 원하는 DNA를 검출하기 위하여 투여되는 시료를 공급하는 시료 공급부, 시료 공급부로부터 제공된 시료를 상기 DNA 칩에 분사시키는 분사부(13), 시료와 DNA가 반응하여 전기화학적 발광을 일으키도록 DNA 칩의 전극에 전압을 인가하는 전원부(17), 전기화학적 발광된 빛을 검출하여 DNA를 분석하는 광측정부(14), DNA 칩에 공급된 시료 중 필요치 않은 시료를 폐기하는 폐기부(15)로 구성된다.

- <84> 여기서, 시료 공급부는 트리스(2,2'-바이피리딜)루세늄이가이온($\text{Tris}(2,2'\text{-bipyridyl})\text{ruthenium}(\text{II})[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$), 트리스(2,2'-바이피리딜)오스뮴이가이온($\text{Tris}(2,2'\text{-bipyridyl})\text{osmium}(\text{II})[\text{Os}(\text{bpy})_3^{2+}]$) 등의 발광반응액 공급부(8), 버퍼용액 공급부(9), 인터칼레이터 공급부(10), 타겟 DNA 공급부(11)로 구성된다.
- <85> 이 때, 타겟 DNA는 DNA 이중나선의 분리를 위해 가열기(12)를 통해 가열할 수 있는데, 약 90 - 95℃로 가열하면 싱글 스트랜드 DNA로 분리(denature)된다.
- <86> 그리고, 분사부(13)는 정밀 펌프 또는 디스펜서이고, 전원부(17)는 포텐시오스탯(potentiostat)이며, 광측정부(14)는 포토멀티플라이어튜브(photomultiplier tube ; PMT), 아바란체 포토다이오드(avalanche photodiode), 냉각 시시디 카메라(cooled CCD camera) 등을 이용한다.
- <87> 또한, 도 3에 도시된 바와 같이 고정부(도시되지 않음)에는 전극 위에 서로 다른 다수개의 탐침 DNA들이 배열된 DNA 칩(16)이 고정되어 있다.
- <88> DNA 칩(16)은 전압을 인가할 수 있도록 작업전극(working electrode)으로 사용되고, 도시되지는 않았지만 Ag/AgCl 전극 또는 은선이 기준전극(reference electrode)으로, 백금선이 대전극(counter electrode)으로 내장되어 있다.
- <89> 여기서, 기준전극과 작업전극에는 전원부(17)의 포텐시오스탯이 연결되어 전압을 인가한다.

- <90> 이와 같이 구성된 DNA 검출 장치를 이용하여 DNA를 검출하는 방법은 상기에 이미 설명하였으므로 간략히 설명하도록 한다.
- <91> 먼저, 타겟 DNA 공급부(11)로부터 정밀 펌프나 디스펜서와 같은 분사부(13)를 통하여 DNA 칩(16)에 타겟 DNA가 분사되고, 타겟 DNA와 탐침 DNA가 충분히 하이브리다이제이션된 후, 인터칼레이터 공급부(10)로부터 인터칼레이터를 DNA 칩(16)에 분사하여 인터칼레이팅시킨다.
- <92> 이어, 버퍼용액 공급부(9)의 버퍼용액으로 인터칼레이팅되지 않은 인터칼레이터를 제거하고, 발광반응액 공급부(8)의 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이온을 DNA 칩(16)에 분사하여 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이온과 인터칼레이터와의 전기화학발광을 유도한다.
- <93> 이 때, 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이온을 발광반응액으로 사용하는 경우 약 1.15V의 전압을 사용하고, 트리스(2.2'-바이피리딜)오스륨이온을 발광반응액으로 사용하는 경우 약 0.6V의 전압을 사용한다.
- <94> 그러면, 전기화학발광으로 인하여 약 610nm의 빛이 발광하는데, 광측정부(14)에서 이 빛을 측정 및 분석하고, DNA 칩(16)에 남아있는 나머지 시료들은 폐기부(15)를 통해 버려진다.
- <95> 도 4는 본 발명 제 2 실시예에 따른 DNA 검출 장치를 보여주는 도면이고, 도 5은 도 4의 B부분을 상세히 보여주는 상세도이다.
- <96> 본 발명 제 2 실시예의 검출 장치는 DNA 칩(29)을 이동시키면서 많은 양의 DNA를 자동적으로 분석하는 장치이다.

- <97> 도 4 및 도 5에 도시된 바와 같이, 본 발명 제 2 실시예에서는 전극 위에 탐침 DNA가 배열된 DNA 칩을 고정 및 탑재시켜주는 작업용 마운터(working mounter)(25)를 이용하는데, 작업용 마운터(25)는 액츄레이터(24)에 의해 상하 운동을 하게 되고, 1회 작업 사이클 공정(running cycle process)을 마치면, 분석이 끝난 DNA 칩(29)을 자동적으로 교체함으로써 지속적인 분석을 가능하게 한다.
- <98> 여기서, 도 5에 도시된 바와 같이 작업용 마운터(25)는 중앙부에 서로 다른 다수개의 탐침 DNA들이 배열된 DNA 칩(29)이 탑재되고, DNA 칩(29)의 일측에는 기준전극(reference electrode)(27)이 형성되며, DNA 칩(29)의 다른 일측에는 대전극(counter electrode)(28)이 형성된다.
- <99> 검출 방법은 먼저, 타겟 DNA가 저장된 타겟 DNA 저장용기(18)(target DNA reservoir)로 작업용 마운터(25)를 이동시켜 타겟 DNA와 탐침 DNA와의 상보적 하이브리다이제이션을 유도한다.
- <100> 이어, 작업용 마운터(25)는 인터칼레이터가 있는 인터칼레이터 저장용기(19)로 이동되고, 인터칼레이터 저장용기(19)에서 인터칼레이팅시킨다.
- <101> 이 때, 저장용기들은 서버 모터나 스텝 모터(26)를 이용하여 자동으로 이동된다.
- <102> 그 다음으로, 버퍼용액 저장용기(buffer solution reservior)(20)에서 인터칼레이팅되지 않은 인터칼레이터를 제거하고, 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움

이가이온 저장용기(21)에서 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온과 인터칼레이터와의 전기화학발광을 유도한다.

<103> 이어, 전기화학발광으로 인하여 발광하는 빛을 광측정부(23)에서 측정 및 분석한 다음, 측정이 끝난 전극은 세척 용기(22)에서 세정된다.

<104> 여기서, 세척 용기(22)는 0.5M 황산용액으로 채워져 있다.

<105> 도 6은 본 발명의 인터칼레이터와 발광반응액과의 산화환원반응을 보여주는 그래프이다.

<106> 즉, 도 6은 인터칼레이터인 스트렙토마이신 설페이트와 발광반응액인 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온(TBR), 트리프로필아민(TPA)과 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온(TBR), 호에크스트(hoechst)33258와 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온(TBR)의 사이클릭볼타메트리(cyclic voltammetry)를 수행한 결과이다.

<107> 도 6에 도시된 바와 같이, 스트렙토마이신 설페이트와 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온(TBR), 트리프로필아민(TPA)과 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온(TBR)은 비슷한 산화환원반응이 일어남을 알 수 있다.

<108> 그러나, 호에크스트(hoechst)33258와 트리스(2,2'-바이피리딜)루세니움이가이온(TBR)에서는 산화환원반응이 일어나지 않음을 알 수 있다.

<109> 도 7은 본 발명의 인터칼레이터와 발광반응액과의 전기화학발광을 보여주는 그래프이다.

- <110> 즉, 도 7은 도 6의 사이클릭볼타메트리를 수행하면서 동시에 포토멀티플라이어 튜브(photomultiplier tube : PMT)를 사용하여 측정한 결과이다.
- <111> 도 7에 도시된 바와 같이, 스트렙토마이신 설페이트와 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이가이온(TBR), 트리프로필아민(TPA)과 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이가이온(TBR)은 많은 빛이 발생하는 것을 볼 수 있으나, 호에크스트(hoechst)33258와 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이가이온(TBR)에서는 전혀 빛이 발생하지 않음을 알 수 있다.
- <112> 이와 같이, 전기화학발광에 의하여 빛이 발생되므로, 이 빛을 측정함으로써 DNA를 검출할 수 있다.
- <113> 도 8은 본 발명 제 3 실시예에 따른 DNA 검출 장치를 보여주는 도면이고, 도 9는 도 8의 C부분을 상세히 보여주는 상세도이다.
- <114> 본 발명 제 3 실시예는 하나의 탐침 DNA들이 배열된 DNA 칩을 가지고 측정하는 장치로서, 실험용이나 연구용으로 사용되기 적합한 장치이다.
- <115> 작업용 마운터(35)는 도 9에 도시된 바와 같이, 중앙부에 하나의 탐침 DNA들이 배열된 DNA 칩(38)이 탑재되고, DNA 칩(38)의 일측에는 기준전극(reference electrode)(36)이 돌출되어 형성되며, DNA 칩(38)의 다른 일측에는 대전극(counter electrode)(37)이 돌출되어 형성된다.
- <116> 검출 방법은 먼저, 타겟 DNA가 저장된 타겟 DNA 저장용기(30)(target DNA reservoir)로 작업용 마운터(35)를 이동시켜 타겟 DNA와 탐침 DNA와의 상보적 하이브리다이제이션을 유도한다.

- <117> 이어, 작업용 마운터(35)는 인터컬레이터가 있는 인터컬레이터 저장용기(31)로 이동되고, 인터컬레이터 저장용기(31)에서 인터컬레이팅시킨다.
- <118> 그 다음으로, 버퍼용액 저장용기(buffer solution reservior)(32)에서 인터컬레이팅되지 않은 인터컬레이터를 제거하고, 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이가이온 저장용기(33)에서 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이가이온과 인터컬레이터와의 전기화학발광을 유도한다.
- <119> 이어, 전기화학발광으로 인하여 발광하는 빛을 광측정부(34)에서 측정 및 분석한다.
- <120> 도 10은 본 발명 제 4 실시예에 따른 DNA 검출 장치를 보여주는 도면으로서, 다채널(multi-channel)로 DNA를 검출하는 장치이다.
- <121> 도 10에 도시된 바와 같이, 본 발명 제 4 실시예는 도 9와 동일한 방식으로 DNA를 검출하는데, 차이점은 서버 모터나 스텝 모터(39)를 이용하여 시료 저장용기들을 자동으로 이동시키는데 있다.

【발명의 효과】

- <122> 본 발명에 따른 DNA 검출 방법 및 그 장치에 있어서는 다음과 같은 효과가 있다.
- <123> 첫째, 기존의 DNA 칩이나 DNA 센서에서 필요한 사전 표지 반응을 시킬 필요가 없으므로 DNA 검출과정이 신속하며, 별도의 공정이 필요치 않으므로 간단하다.

- <124> 둘째, 전극의 전압을 조절함으로써, DNA의 하이브리다이제이션 반응시간을 향상시킬 수 있다.
- <125> 셋째, 전기화학발광을 이용하므로 외부의 광원이 필요치 않아 레이저나 램프 등이 필요하지 않으며, 필터나 편광기 등도 필요하지 않다.
- <126> 그러므로, DNA 검출 장치의 구성이 간단하여 저가의 DNA 검출 장치를 제작할 수 있다.
- <127> 넷째, 레이저 등의 광원을 사용하면, 노이즈 및 빛의 산란이 발생하는 문제가 있지만, 본 발명은 그러한 광원을 사용하지 않으므로 정확한 DNA 측정이 가능하다.
- <128> 다섯째, DNA의 상보적 반응으로 생기는 DNA 이중나선에서 인터칼레이터가 인터칼레이팅되므로 정확하고 선택적인 DNA 검출이 가능하다.
- <129> 여섯째, 자동으로 하이브리다이제이션 등의 공정이 이루어지므로 편리하고 정확한 측정이 가능하다.
- <130> 또한, 여러 개의 탐침 DNA를 고정화하게 되면 동시에 많은 시료를 빠르고 편리하게 분석할 수 있다.
- <131> 이상 설명한 내용을 통해 당업자라면 본 발명의 기술사상을 일탈하지 아니하는 범위에서 다양한 변경 및 수정이 가능함을 알 수 있을 것이다.
- <132> 따라서, 본 발명의 기술적 범위는 실시예에 기재된 내용으로 한정되는 것이 아니라 특허청구범위에 의하여 정해져야 한다.

【특허청구범위】**【청구항 1】**

칩 위에 탐침 DNA를 고정화시키는 제 1 단계;

상기 탐침 DNA가 고정된 칩에 타겟 DNA를 투여하여 상기 탐침 DNA와 타겟 DNA를 하이브리다이제이션(hybridization)시키는 제 2 단계;

상기 하이브리다이제이션된 DNA에 인터칼레이터(intercalator)를 고정시키는 제 3 단계;

상기 인터칼레이터가 고정된 DNA를 갖는 칩에 발광반응액을 투여하는 제 4 단계;

상기 칩에 소정의 전압을 인가하여 상기 인터칼레이터와 발광반응액을 반응시키는 제 5 단계; 그리고,

상기 반응에 의해 발광된 빛을 검출하여 분석하는 제 6 단계를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 방법.

【청구항 2】

제 1 항에 있어서, 상기 제 1 단계는

상기 칩 위에 형성된 전극을 1차 세척하는 단계;

상기 전극을 탐침 DNA가 포함된 혼합용액에 담그는 단계;

상기 전극을 2차 세척하여 상기 탐침 DNA를 상기 전극에 고정화시키는 단계로 이루어지는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 방법.

【청구항 3】

제 2 항에 있어서, 상기 1차 세척은 상기 전극을 피라나(piranha) 용액과 물에 순차적으로 담가 세척하는 것이고, 상기 탐침 DNA가 포함된 혼합용액은 에탄올/옥테인 혼합용매에 탐침 DNA와 오메가 하이드록시 운데케인티올(ω -undecanethiol) 또는 3-머캡토프로피오닉산(3-mercaptopropionic acid)을 녹인 혼합용액이며, 상기 2차 세척은 상기 전극을 에탄올과 물로 세척하는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 방법.

【청구항 4】

제 2 항에 있어서, 상기 전극은 금으로 이루어지고, 상기 칩은 실리콘이나 보로실리케이트(borosilicate) 유리로 이루어지며, 상기 탐침 DNA는 5'-포스페이트 위치에 티올(thiol) 작용기를 갖는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 방법.

【청구항 5】

제 1 항에 있어서, 상기 인터칼레이터는 스트렙토마이신 설페이트(streptomycin sulfate), 젠타마이신 설페이트(gentamicin sulfate), 다우노루비신 하이드로클로라이드(daunorubicin hydrochloride), 노갈라마이신(nogalamycin), 독소누비신(doxorubicin), 헤다마이신(hedamycin), 미토산트론(mitoxantrone), 티로론(tilorone) 중 어느 하나이거나, 프로린(proline), 옥살산(oxalic acid), TPA(triethylamine) 중 어느 하나를 결합시킨 호에크스트(hoechst)33258, 퀴나클린(quinacrine), 아크리딘오렌지(acridine orange) 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 DNA 검출 방법.

【청구항 6】

제 1 항에 있어서, 상기 발광반응액은 트리스(2,2'-바이피리딜)루세늄이
가이온($\text{Tris}(2,2'\text{-bipyridyl})\text{ruthenium}(\text{II})[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$), 트리스(2,2'-바이피
리딜)오스뮴이가이온($\text{Tris}(2,2'\text{-bipyridyl})\text{osmium}(\text{II})[\text{Os}(\text{bpy})_3^{2+}]$) 중 어느 하
나인 것을 특징으로 하는 DNA 검출 방법.

【청구항 7】

제 1 항에 있어서, 상기 제 2 단계는

상기 탐침 DNA가 고정된 칩에 타겟 DNA를 투여하는 단계;

상기 칩에 제 1 전압을 인가하여 상기 탐침 DNA와 타겟 DNA를 하이브리다이
제이션(hybridization)시키는 단계;

상기 칩에 제 2 전압을 인가하여 상기 하이브리다이제이션되지 않고 남아있
는 DNA 들을 제거하는 단계로 이루어지는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 방법.

【청구항 8】

제 1 항에 있어서, 상기 제 3 단계에서, 상기 하이브리다이제이션된 DNA에
고정되지 않은 인터칼레이터를 버퍼용액으로 세척하는 단계를 더 포함하는 것을
특징으로 하는 DNA 검출 방법.

【청구항 9】

제 1 항에 있어서, 상기 제 5 단계에서, 인가되는 전압은 0.5 - 1.15V인 것
을 특징으로 하는 DNA 검출 방법.

【청구항 10】

전극 위에 서로 다른 다수개의 탐침 DNA들이 배열된 DNA 칩을 고정시켜주는 고정부;

상기 DNA 칩에서 원하는 DNA를 검출하기 위하여 투여되는 시료를 공급하는 시료공급부;

상기 시료공급부로부터 제공된 시료를 상기 DNA 칩에 분사시키는 분사부;

상기 시료와 DNA가 반응하여 전기화학적 발광을 일으키도록 상기 DNA 칩의 전극에 전압을 인가하는 전원부;

상기 전기화학적 발광된 빛을 검출하여 DNA를 분석하는 광측정부; 그리고,

상기 DNA 칩에 공급된 시료 중 필요치 않은 시료를 폐기하는 폐기부를 포함하여 구성되는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【청구항 11】

제 10 항에 있어서, 상기 시료공급부는 트리스(2,2'-바이피리딜)루세늄이가이온($\text{Tris}(2,2'\text{-bipyridiyl})\text{ruthenium}(\text{II})[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$), 트리스(2,2'-바이피리딜)오스뮴이가이온($\text{Tris}(2,2'\text{-bipyridiyl})\text{osmium}(\text{II})[\text{Os}(\text{bpy})_3^{2+}]$) 중 어느 하나인 발광반응액 공급부, 버퍼용액 공급부, 타겟 DNA 공급부, 인터칼레이터 공급부로 구성되는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【청구항 12】

제 11 항에 있어서, 상기 타겟 DNA 공급부는 DNA 이중나선을 분리하기 위해 가열하는 가열기를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【청구항 13】

제 10 항에 있어서, 상기 분사부는 정밀 펌프 또는 디스펜서이고, 상기 전원부는 포텐시오스탯(potentiostat)이며, 상기 광측정부는 포토멀티플라이어튜브(photomultiplier tube ; PMT), 아바란체 포토다이오드(avalanche photodiode), 냉각 시시디 카메라(cooled CCD camera) 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【청구항 14】

전극 위에 탐침 DNA가 배열된 DNA 칩을 고정 및 탑재시켜주는 탑재부;

상기 DNA 칩에서 원하는 DNA를 검출하기 위하여 투여되는 시료가 저장되는 시료저장부;

상기 탑재부에 탑재된 DNA 칩이 시료에 담가지도록 상기 탑재부를 상기 시료저장부로 이동시켜주는 제 1 구동부;

상기 탑재부에 탑재된 DNA 칩이 원하는 시료에 담가지도록 상기 시료저장부를 이동시켜주는 제 2 구동부;

상기 시료와 DNA가 반응하여 전기화학적 발광을 일으키도록 상기 DNA 칩의 전극에 전압을 인가하는 전원부; 그리고,

상기 전기화학적 발광된 빛을 검출하여 DNA를 분석하는 광측정부를 포함하여 구성되는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【청구항 15】

제 14 항에 있어서, 상기 탑재부는 중앙부에 서로 다른 다수개의 탐침 DNA 들이 배열된 DNA 칩이 탑재되고, 상기 DNA 칩의 일측에는 기준전극(reference electrode)이 형성되며, 상기 DNA 칩의 다른 일측에는 대전극(counter electrode)이 형성되어 있는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【청구항 16】

제 14 항에 있어서, 상기 탑재부는 중앙부에 하나의 탐침 DNA들이 배열된 DNA 칩이 탑재되고, 상기 DNA 칩의 일측에는 기준전극(reference electrode)이 돌출되어 형성되며, 상기 DNA 칩의 다른 일측에는 대전극(counter electrode)이 돌출되어 형성되어 있는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【청구항 17】

제 14 항에 있어서, 상기 제 1 구동부는 액츄레이터이고, 상기 제 2 구동부는 서버모터나 스텝모터인 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【청구항 18】

제 14 항에 있어서, 상기 시료저장부는 트리스(2.2'-바이피리딜)루세니움이 가이온($\text{Tris}(2.2'\text{-bipyridiyl})\text{ruthenium}(\text{II})[\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}]$), 트리스(2.2'-바이피리딜)오스뮴이가이온($\text{Tris}(2.2'\text{-bipyridiyl})\text{osmium}(\text{II})[\text{Os}(\text{bpy})_3^{2+}]$) 중 어느 하나인 발광반응액 저장부, 버퍼용액 저장부, 타겟 DNA 저장부, 인터칼레이터 저장부, 세척액 저장부로 구성되는 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【청구항 19】

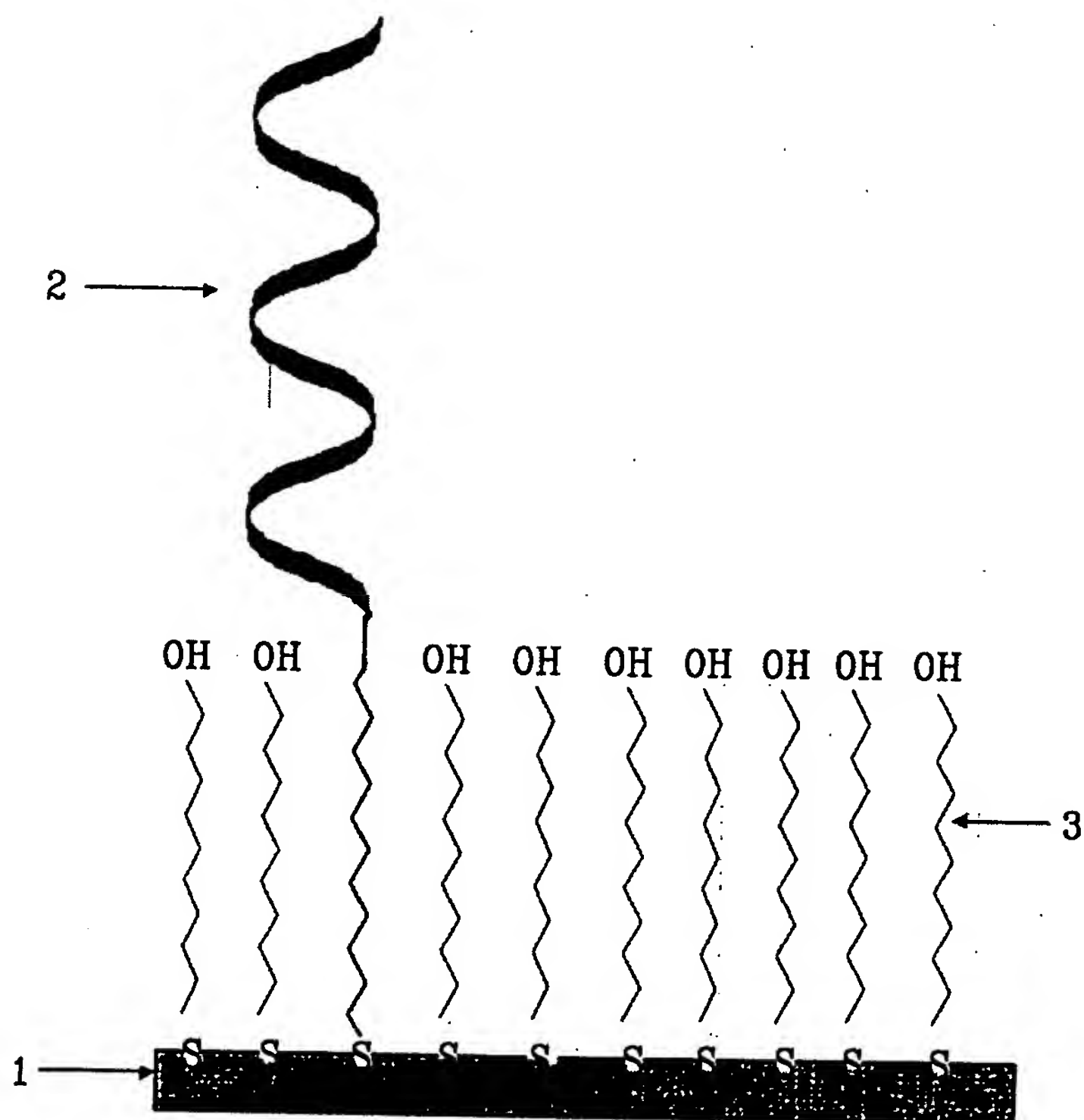
제 14 항에 있어서, 상기 광측정부는 포토멀티플라이어튜브 (photomultiplier tube ; PMT), 아바란체 포토다이오드(avalanche photodiode), 냉각 시시디 카메라(cooled CCD camera) 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【청구항 20】

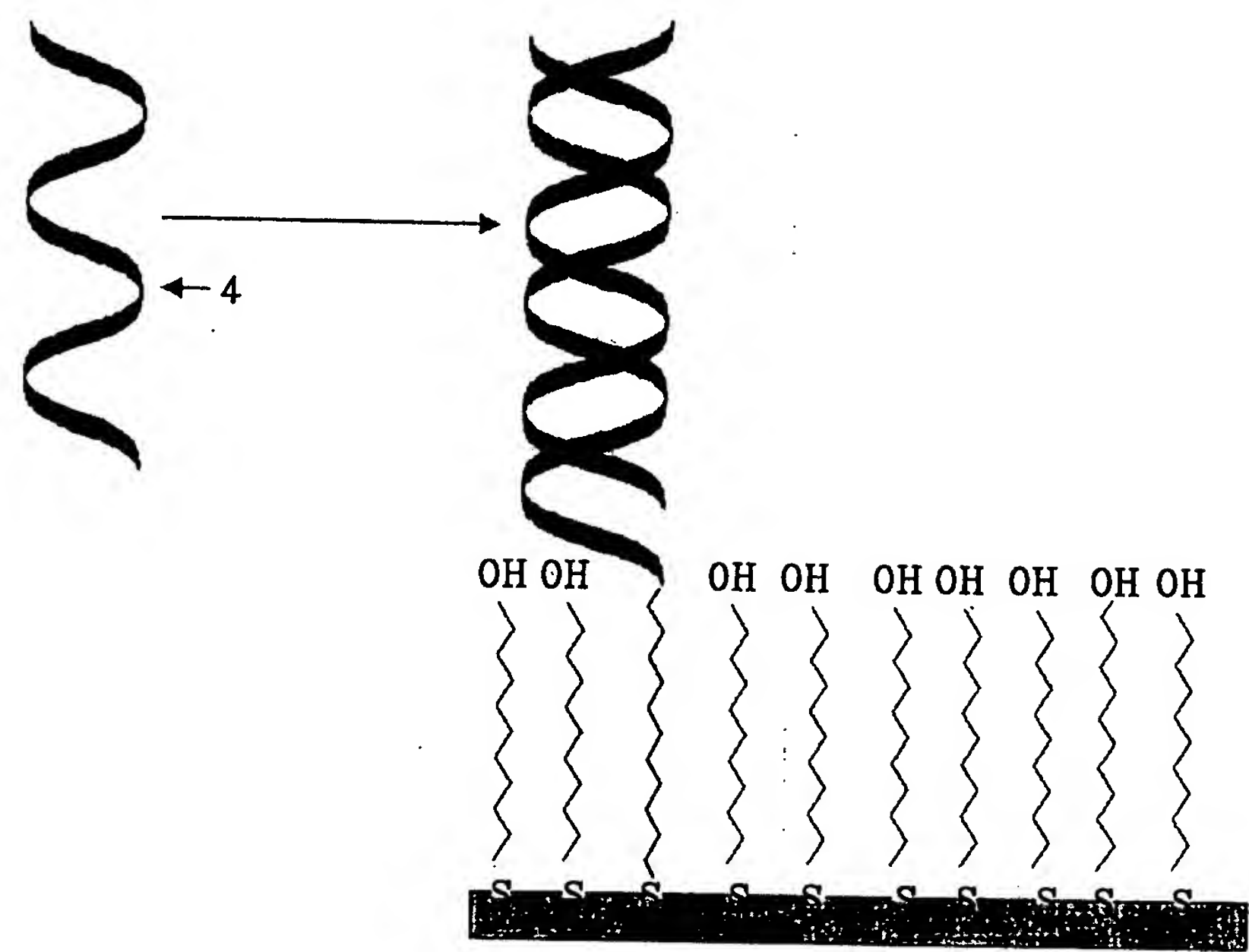
제 14 항에 있어서, 상기 시료저장부와 탑재부의 형상은 서로 동일한 것을 특징으로 하는 DNA 검출 장치.

【도면】

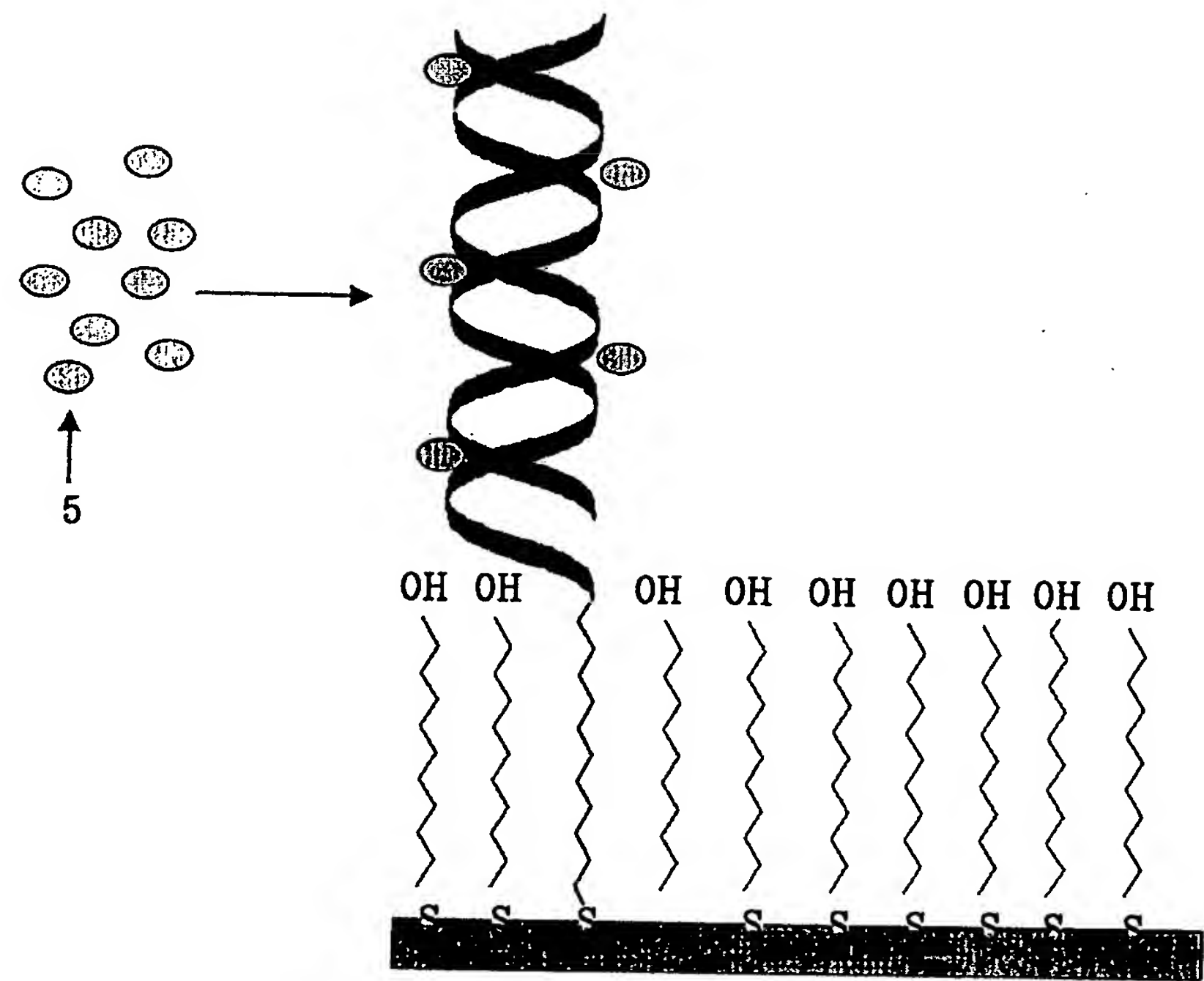
【도 1a】



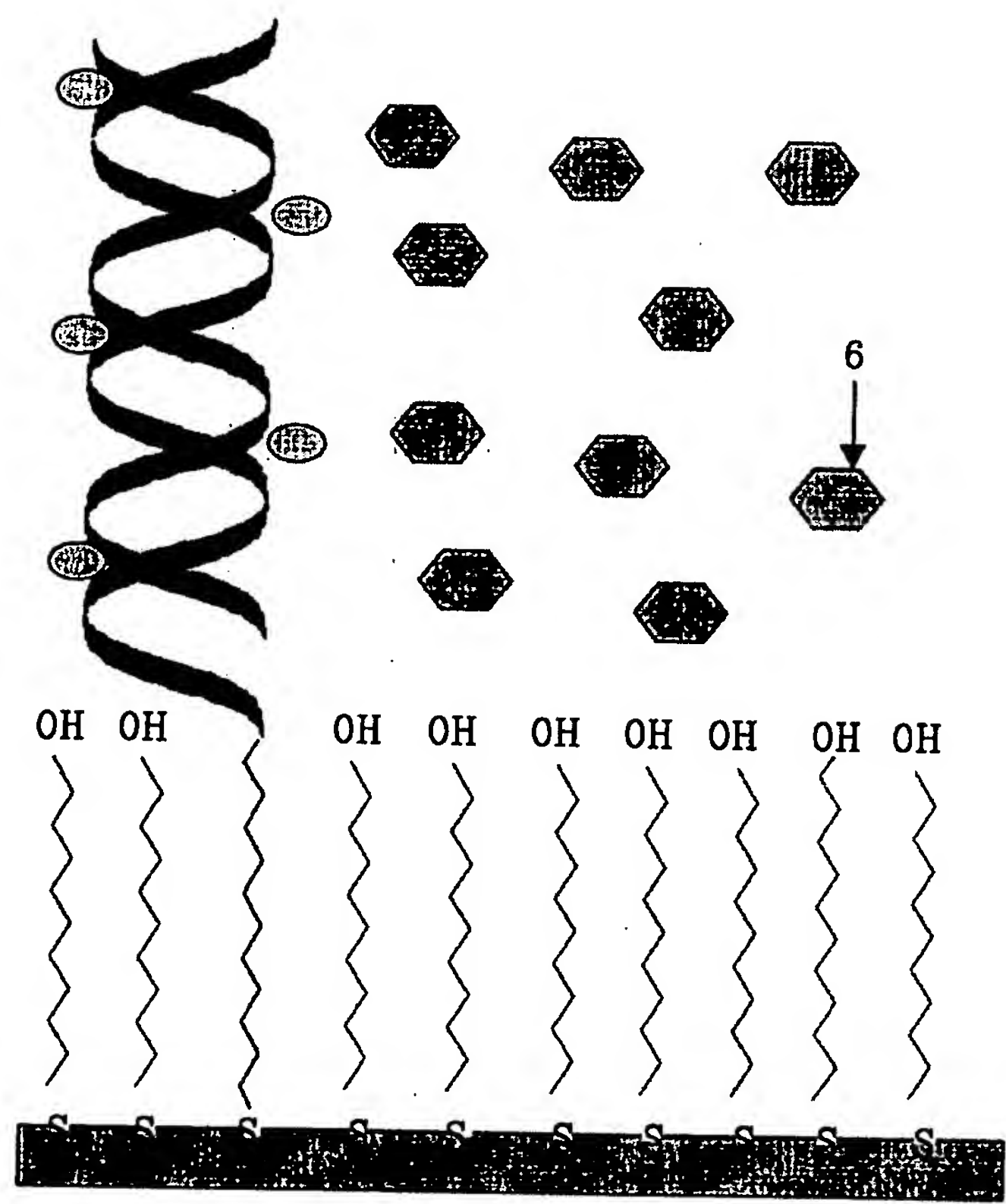
【도 1b】



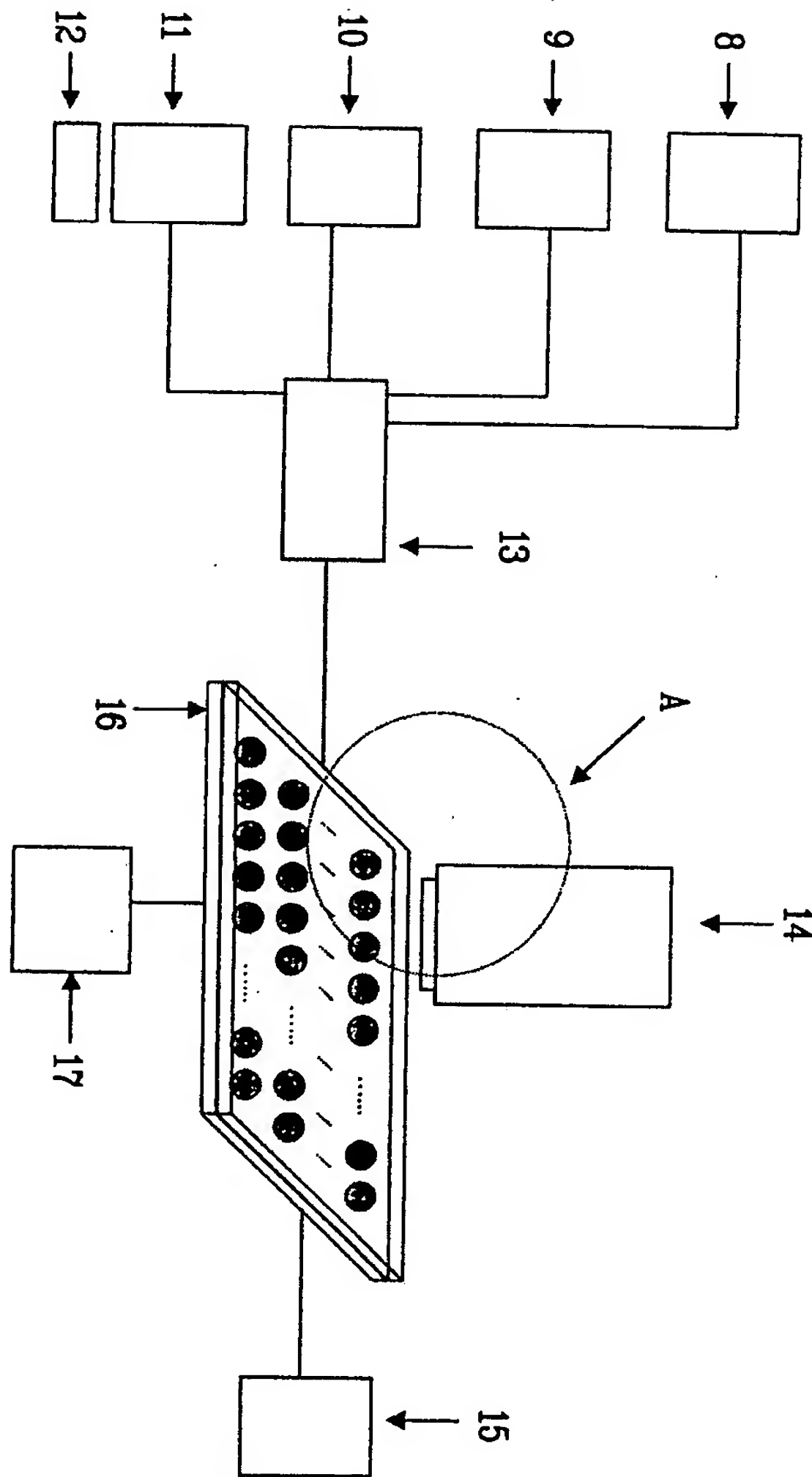
【도 1c】



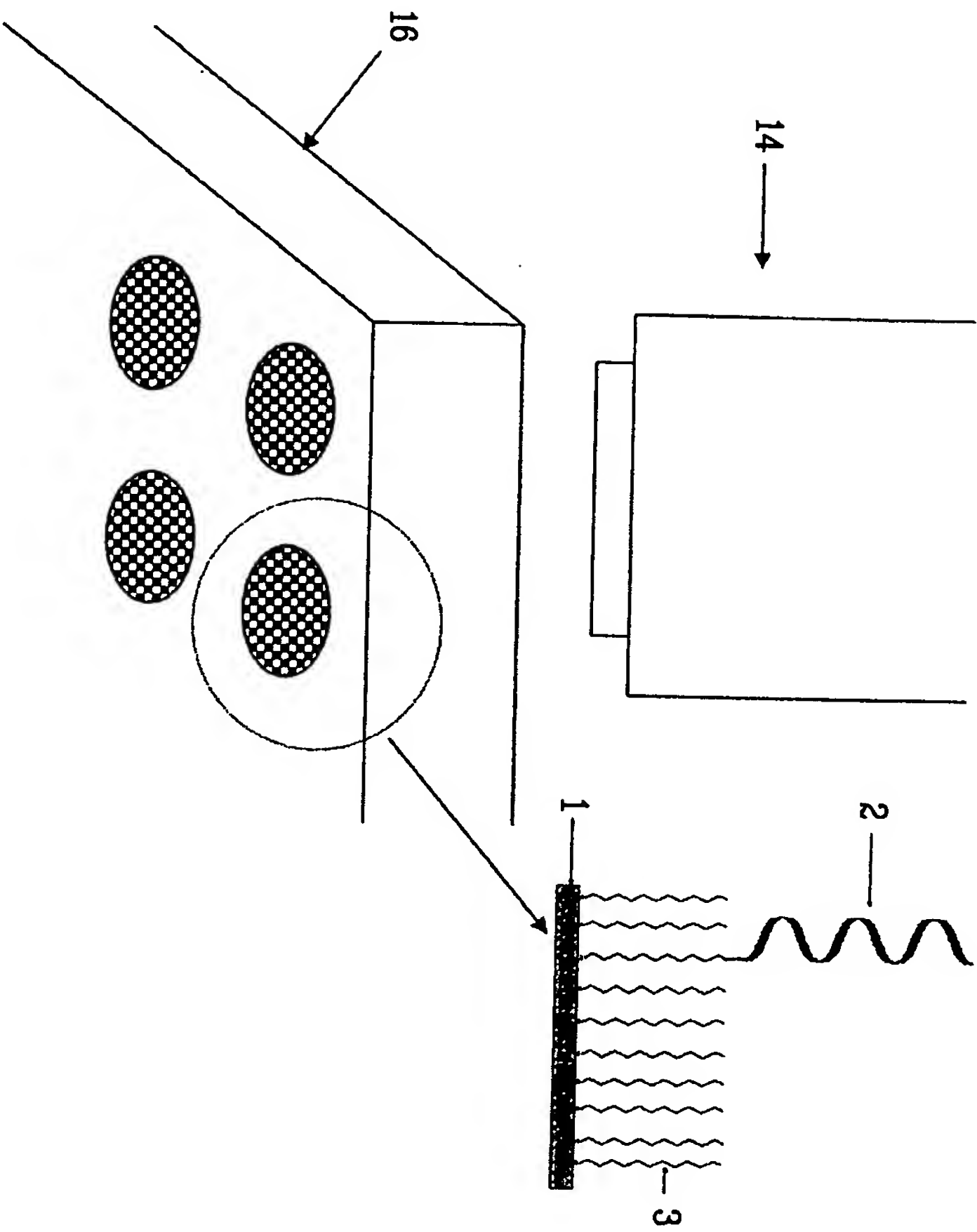
【도 1d】



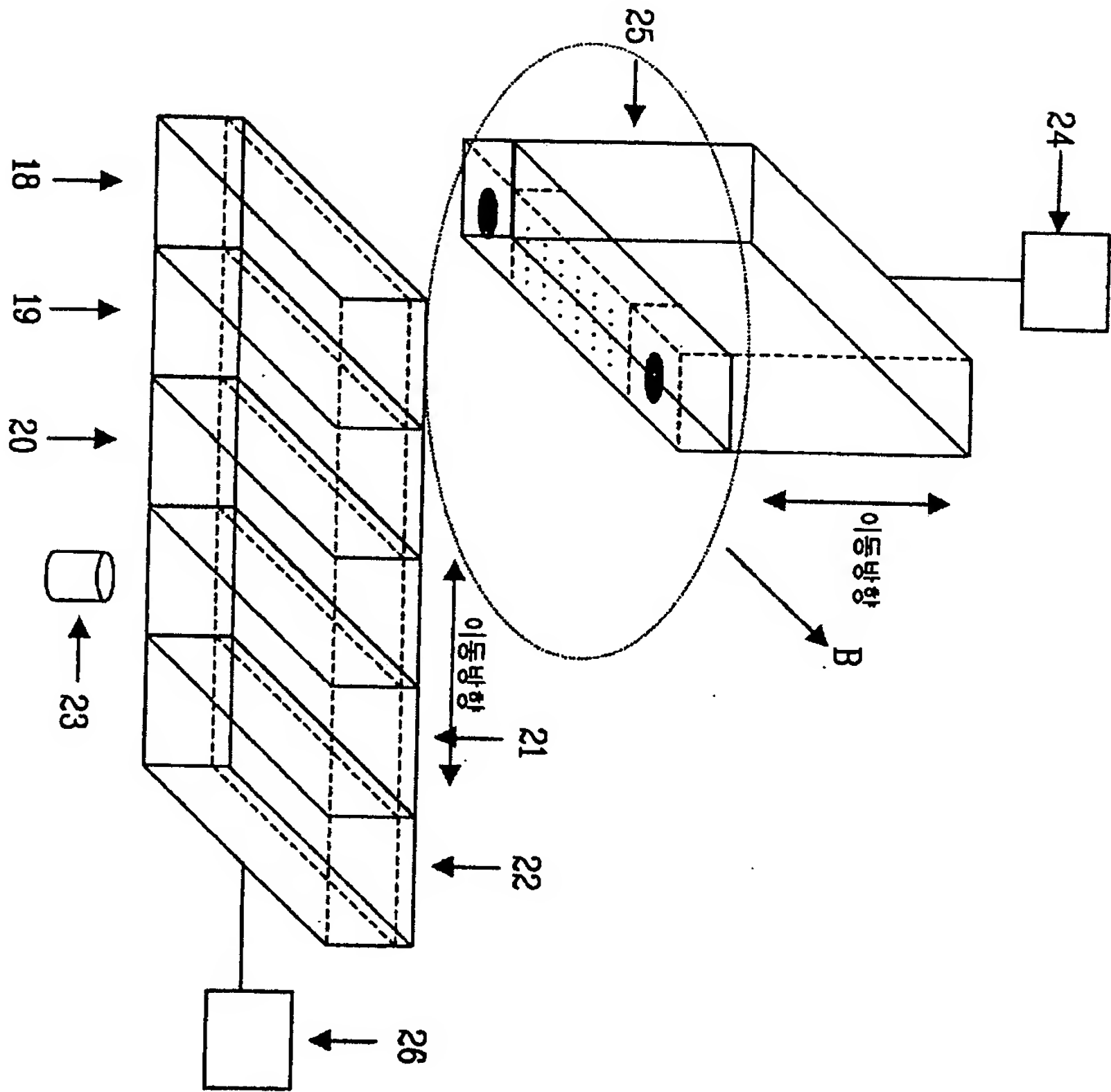
【도 2】



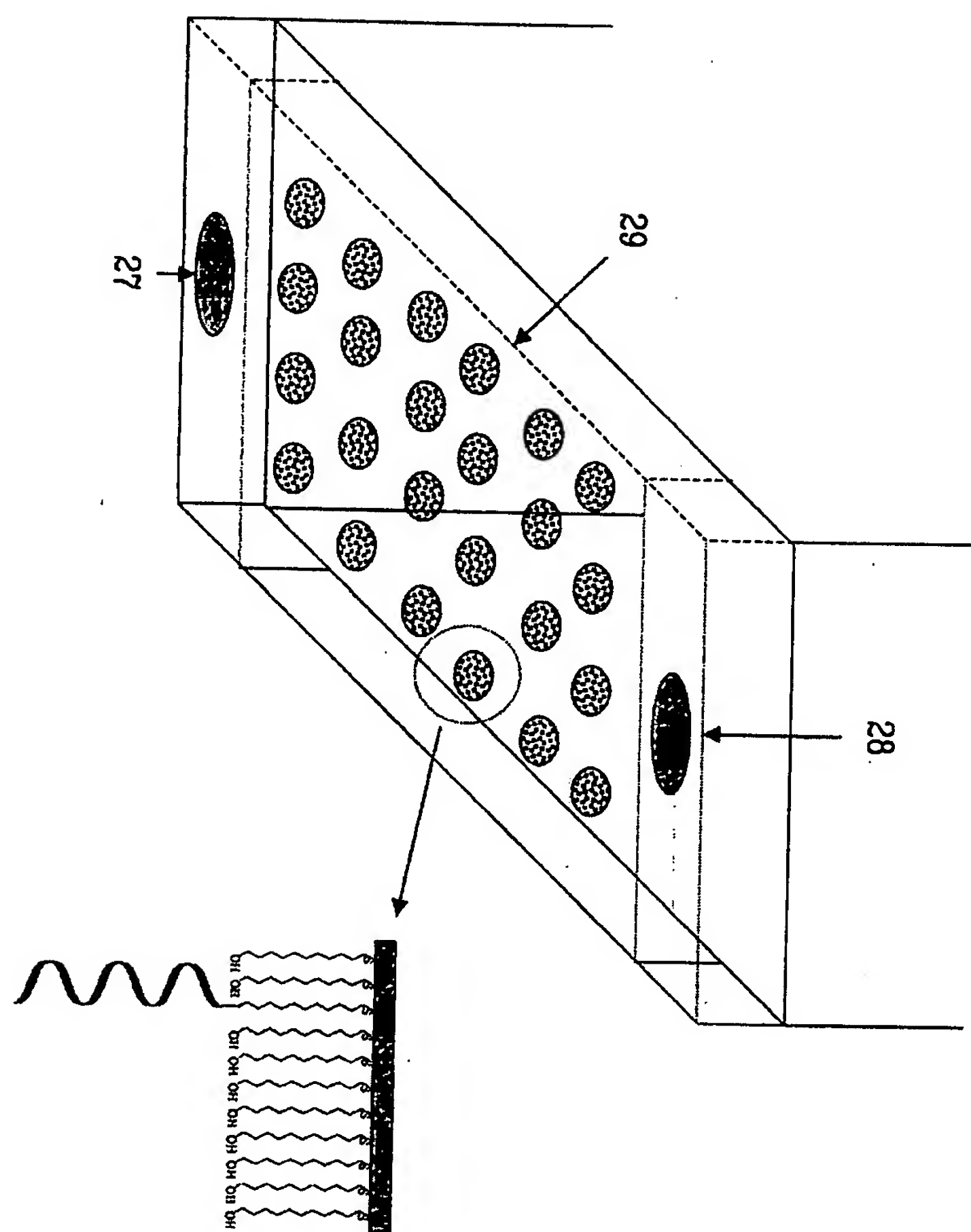
【도 3】



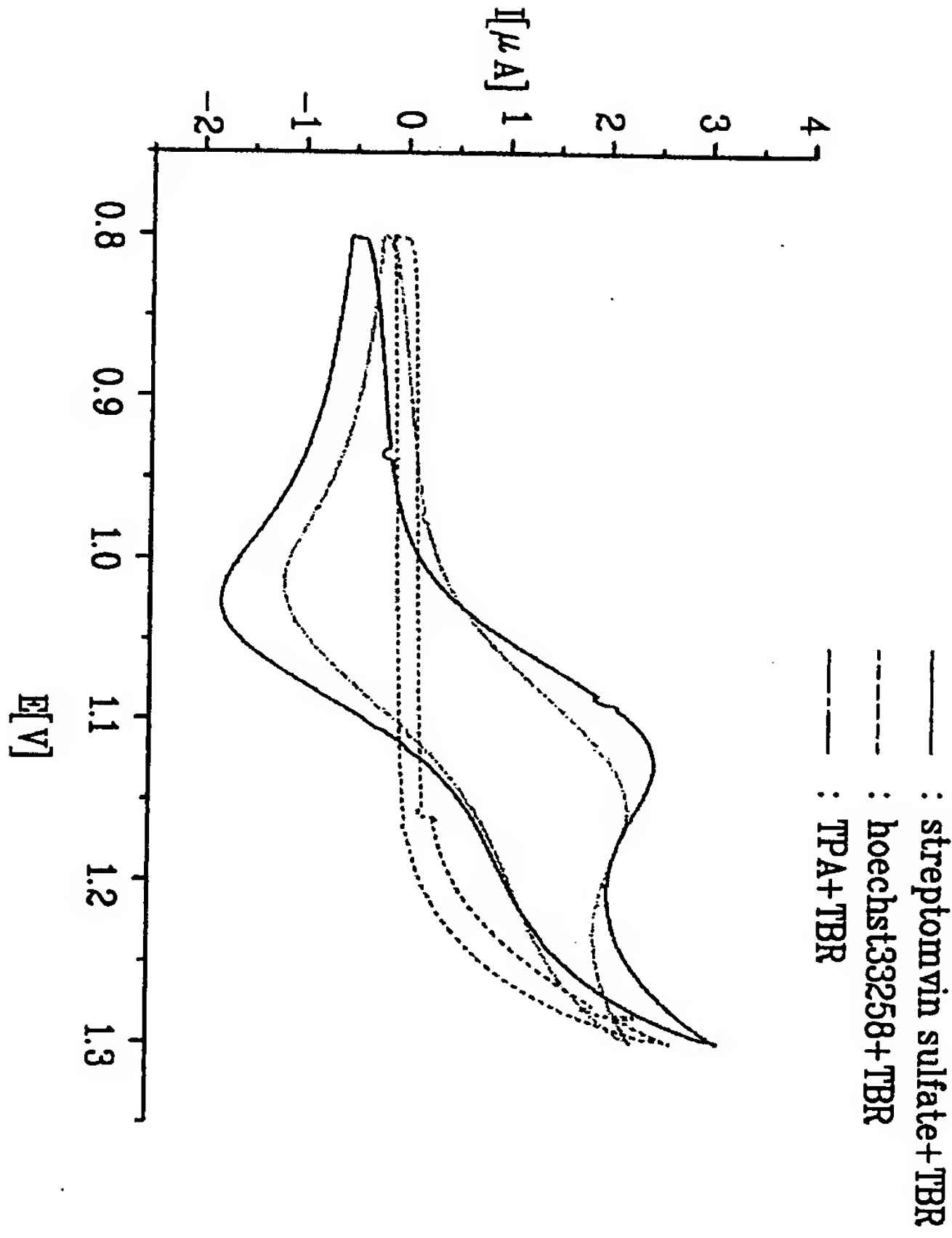
【도 4】



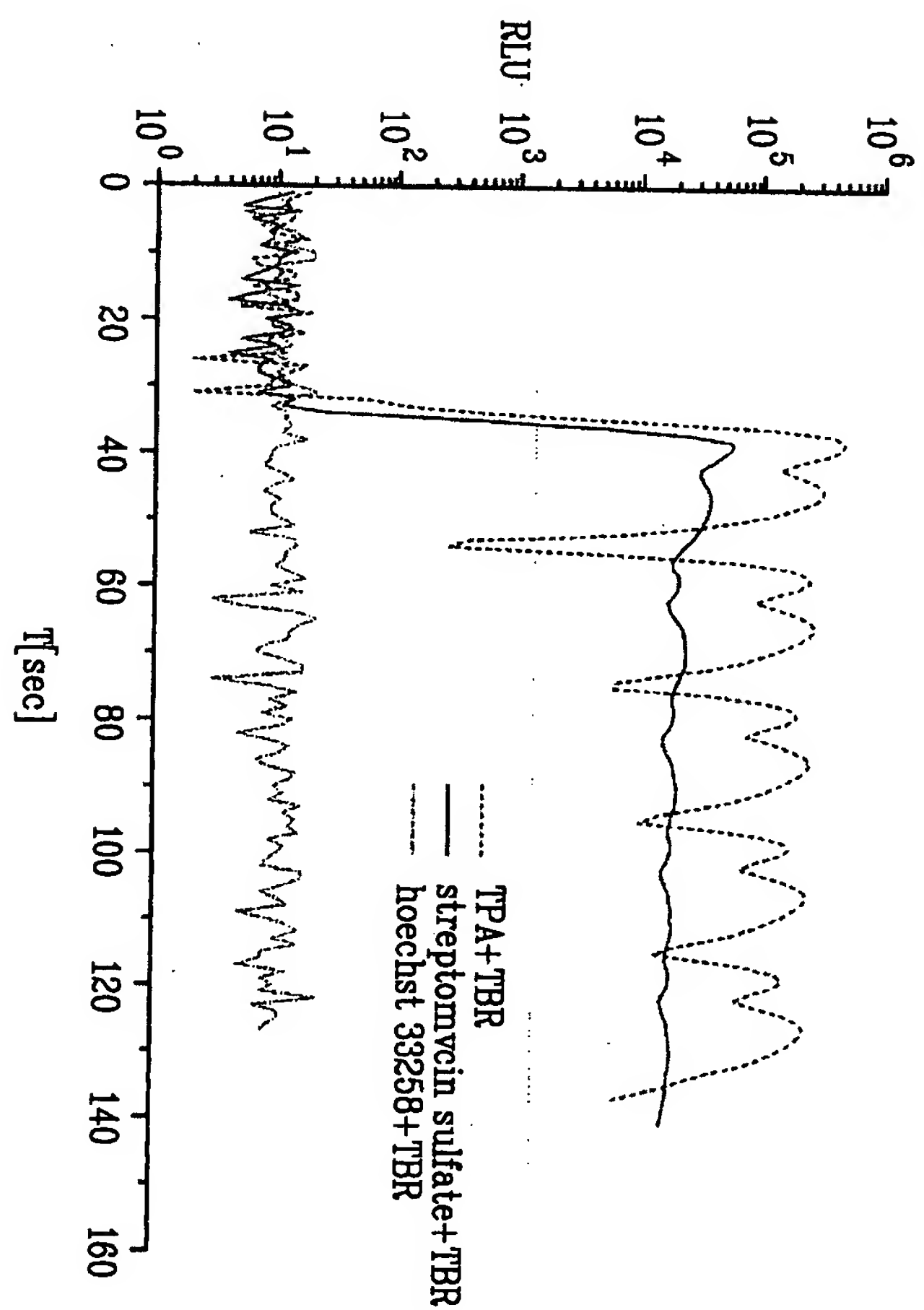
【도 5】



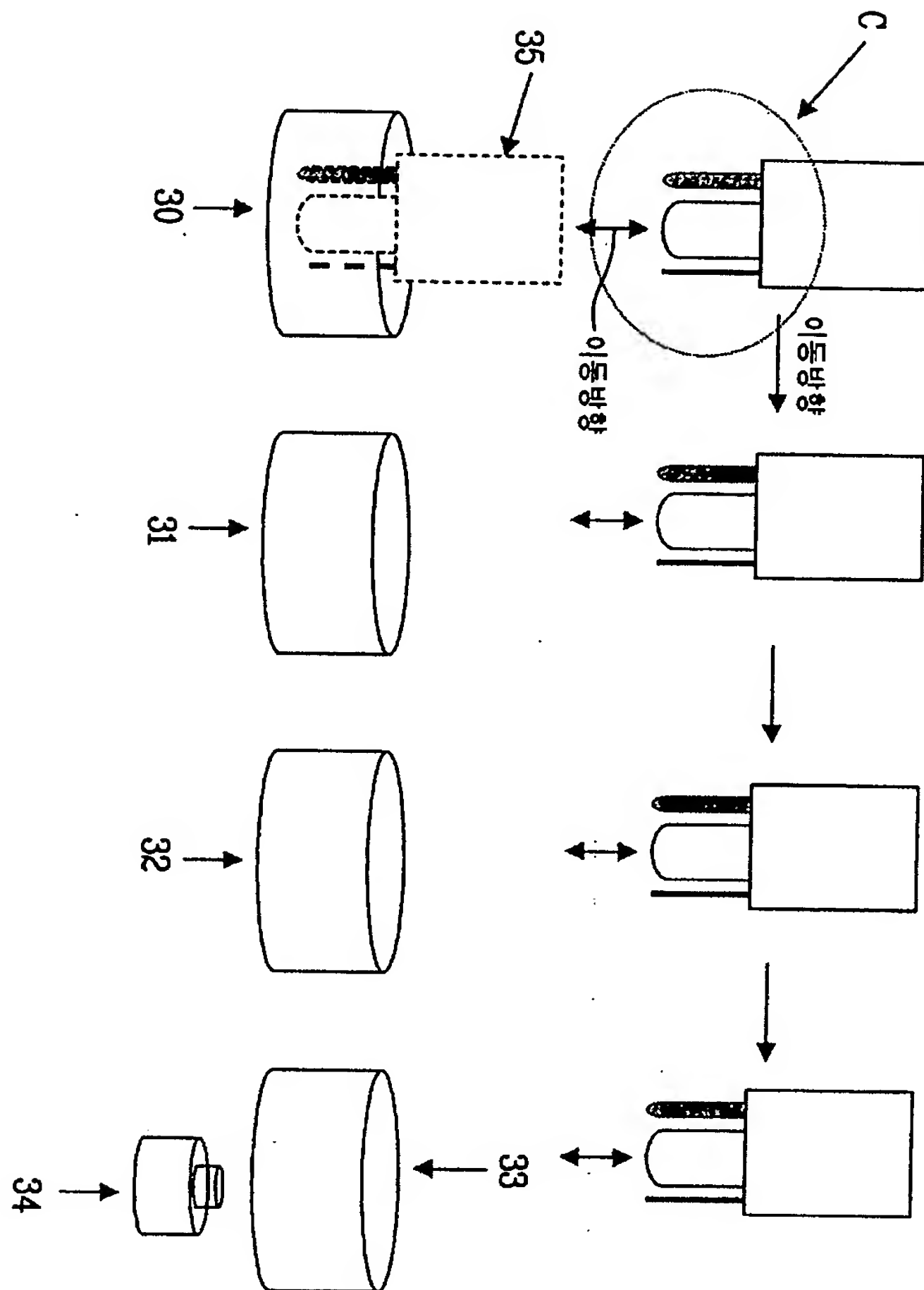
【도 6】



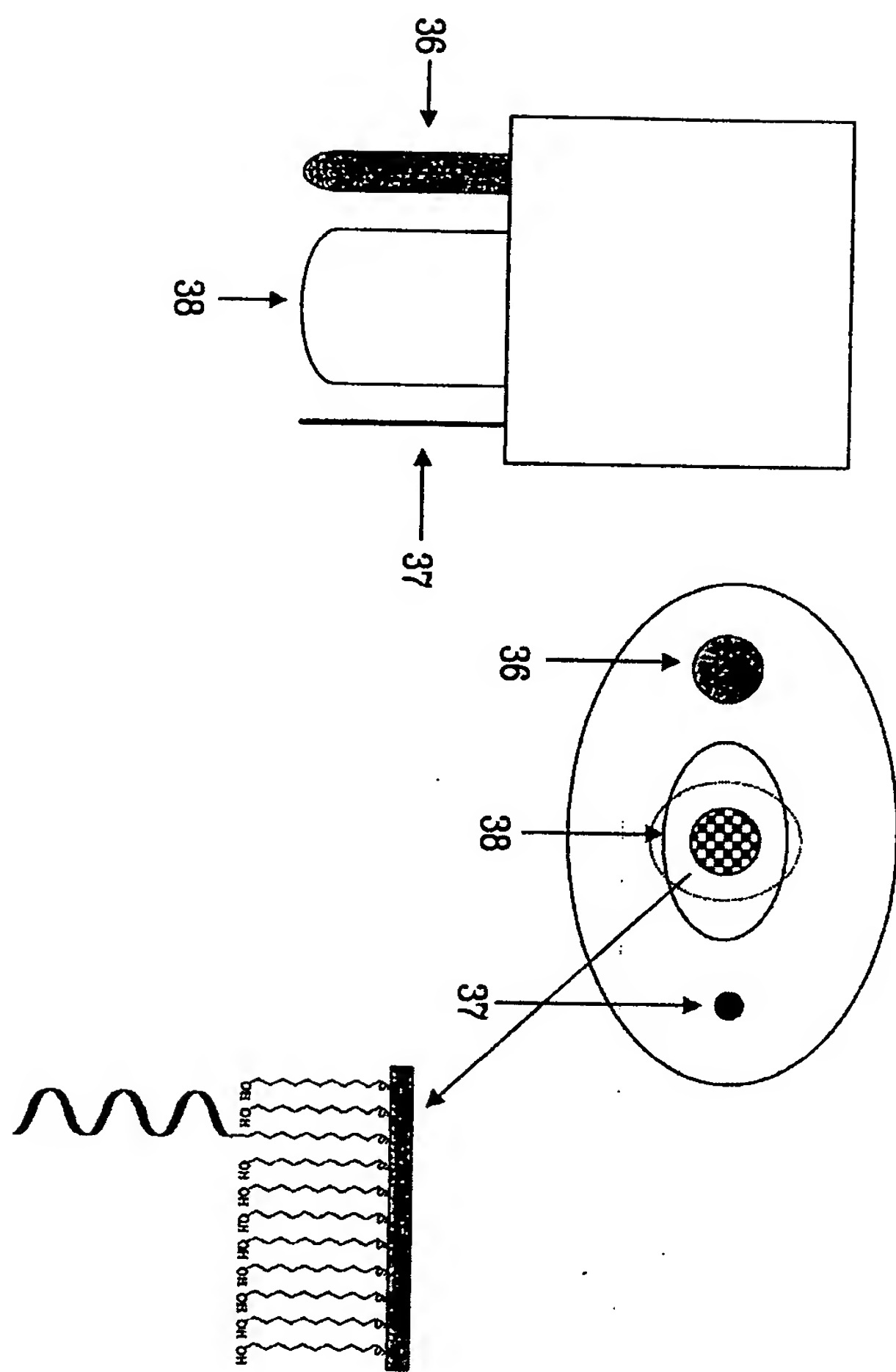
【도 7】



【도 8】



【도 9】



【도 10】

